

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

294

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

PONNOUSSAMY

né le 20 Novembre 1934 à Culagabouram (Inde)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTERET DE L'HYPERTRIGLYCERIDEMIE
COMME SIGNE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

Président : M. A. LEMAIRE, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

1. The first part of the report

2. The second part of the report

3. The third part of the report

4. The fourth part of the report

5. The fifth part of the report

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

PONNOUSSAMY

né le 20 Novembre 1934 à Culagabouram (Inde)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTERET DE L'HYPERTRIGLYCERIDEMIE
COMME SIGNE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

Président : M. A. LEMAIRE, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE
2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNÉ (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENAUD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LELONG (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique	LEMAIRE (A.)
Sémiologie médicale	GAULTIER (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	PADOVANI (P.)
Clinique urologique (Necker)	DOMART (A.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (M.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) DOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARDAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	FLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESORRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERQ (G.) MANDE (R.) NOZZICHACI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mlle L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBANARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de mon affection
et en reconnaissance des sacrifices
qu'ils ont consenti pour moi.

A mes Soeurs et à mes Frères.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0012

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale
de la Faculté de Médecine de Paris.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre respectueuse reconnaissance.

A mon Maître

Monsieur le Docteur A. ABAZA

Médecin-assistant des Hôpitaux de Paris

Médecin-chef de l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges

Membre de la Société de Cardiologie et de Pédiatrie
et de la Société Médicale des Hôpitaux libres

Fellow of the Royal Society of Medicine of London

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et nous conseiller avec
tant d'obligeance pour sa réalisation.

Je lui adresse tous mes remerciements
et le prie de croire à ma profonde
reconnaissance.

A Monsieur Jean-Michel BOIGNE

Chef de Laboratoire de Pharmacie
de l'Hôpital Saint-Louis

Pour sa très étroite collaboration.

Nos plus vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur Lucien BRUMPT

Chaire de Parasitologie
Faculté de Médecine de Paris

Que notre cher Maître veuille bien
trouver ici l'expression de notre
profonde reconnaissance pour tous
les conseils qu'il nous a prodigués
avec bienveillance.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine de PONDICHERY

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de PARIS

A Monsieur le Docteur DEROME

J'adresse toute ma reconnaissance,
l'expression de ma très respectueuse
admiration.

Après avoir bien voulu tenir un rôle
éminent dans ma formation quotidienne,
il me témoigna un intérêt constant.

A notre Patron

Monsieur le Professeur Agrégé Jean BARBET

Chef de Service de Pédiatrie
de l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges

Que nous remercions très vivement
pour son enseignement clinique et
théorique, pour ses conseils éclairés
et pour son affection toute paternelle.

Nous lui témoignons notre fidèle
attachement.

A tous mes Amis

A tous mes Collègues

A Mademoiselle Maria TORRES

pour toute son affection

A tout le Service de Pédiatrie
de l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges

A l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges

Et à Qui

Dont l'aide m'est plus que précieuse.

AVANT - PROPOS

Le travail que nous présentons aujourd'hui est l'étude des triglycérides sériques dans l'athérosclérose. Ce sujet nous a été confié par notre Maître A. ABAZA, Médecin Chef de l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges.

Cette étude est le résultat des dosages des lipides totaux, du cholestérol, des phospholipides et de la détermination des triglycérides, entrepris à l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges. Tous ces dosages ont été effectués au Laboratoire de Pharmacie de l'Hôpital Saint-Louis.

A cette occasion, nous tenons à remercier le Professeur Agrégé Claude MACREZ pour les malades qu'il a bien voulu mettre à notre disposition ainsi que Monsieur DREUX, pharmacien chef de l'Hôpital Saint-Louis qui nous a donné toutes les facilités pour effectuer tous les dosages dans son laboratoire.

oOo

Chercher à prolonger et embellir la vie en prévenant ou en traitant l'athérosclérose, c'est reconnaître la place prépondérante qu'occupe cette affection, dans la pathologie générale et l'importance de sa responsabilité, dans la dégradation progressive de l'individu.

En particulier, l'athérosclérose des artères coronaires et la vascularisation défectueuse du myocarde, qui en découle, représentent la cause la plus habituelle de la coronarite et de l'infarctus du myocarde.

Malheureusement, la genèse de l'athérosclérose est encore en grande partie inconnue. Ainsi, plusieurs théories ont-elles été proposées et plus particulièrement la Théorie du Vieillissement.

Cette théorie suppose que l'athérosclérose est une conséquence inévitable du vieillissement et, par conséquent, un processus irréversible. Elle trouve son appui sur le fait que d'une façon générale, la fréquence, la gravité et l'étendue de l'athérosclérose et, notamment de l'athérosclérose coronarienne augmentent avec l'âge : mais, de nombreux autres arguments s'opposent à la théorie du Vieillissement. En effet,

- chez les sujets âgés, les lésions d'athérosclérose vasculaire en général et coronarienne en particulier, sont souvent minimales.
- chez le jeune, il peut exister parfois des lésions d'athérosclérose coronarienne.
- d'autre part, l'âge n'explique pas la différence nette de fréquence et de gravité de l'athérosclérose chez l'homme et chez la femme, la répartition de ces lésions, leur distribution parmi les diverses artères et leur association, si souvent observée avec le diabète, la xanthomatose et le myxoedème etc...

Pour toutes ces raisons, on doit abandonner l'idée fataliste selon laquelle, l'athérosclérose, serait un phénomène progressif, à la fois inévitable et inexorable. Aussi, toute l'attention est donc portée sur la Théorie métabolique, selon laquelle l'athérosclérose est un processus pathologique dû à des facteurs chimiques et physiques bien précis. Les arguments qui plaident en faveur de cette conception, s'appuient essentiellement,

- sur la présence d'une grande quantité de lipides (comportant notamment du cholestérol libre et des esters du cholestérol) dans les lésions athéroscléreuses humaines.

- sur l'apparition simultanée d'une hypercholestérolémie et d'une athérosclérose chez de nombreux animaux d'expérience qui reçoivent une nourriture riche en cholestérol.

- sur la fréquence et l'importance de l'athérosclérose au cours des maladies qui s'accompagnent d'une hypercholestérolémie.

- sur la rareté de l'athérosclérose parmi les populations dont le régime alimentaire ne contient pas de graisse animale (cholestérol) ou n'en contient que très peu.

Tout ceci, a incité certains auteurs, à donner une importance abusive aux perturbations du métabolisme du seul cholestérol. En réalité, tout le problème de l'athérosclérose, est centré sur le rôle capital joué par les altérations lipidiques du sang et non uniquement du cholestérol.

A l'état normal, les lipides du sang circulant, comprennent :

- les lipides plasmatiques proprement dits, dont le taux normal, à jeûn, varie de 5 à 7 gr. et plus, par litre.

- les lipoprotéines plasmatiques, représentant les esters d'acide gras reliés aux protéines dont le taux normal à jeûn, est de 8 à 10% des protéines totales.

Les lipides plasmatiques se divisent eux mêmes en trois sous groupes :

- a) les triglycérides qui ont un taux normal de 0 à 2 gr. par litre de sang et qui transportent les acides gras estérifiés de l'intestin sur

la circulation générale.

b) les phospholipides qui ont un taux normal de 1,5 à 2,5 gr. par litre et qui semblent être les "solubilisants" des stérols insolubles du sang.

c) le cholestérol qui a un taux normal de 1,5 à 2,5 par litre dont 65 à 75% sous forme estérifiée et que l'on tient pour un des agents fondamentaux de la maladie athéromateuse.

En réalité, le problème du taux normal du cholestérol, a fait couler beaucoup d'encre. Les chiffres normaux varient avec les méthodes de dosage (et la technique française de GRIGANT donne dans l'ensemble des taux inférieurs à ceux obtenus par les méthodes américaines de dosage). D'autre part, le taux du cholestérol varie avec le sexe, étant plus bas chez la femme que chez l'homme, avant la soixantaine, il augmente avec l'âge, tout en subissant chez les grands vieillards une nouvelle baisse discrète.

Il faut donc admettre qu'il n'y a pas de chiffre normal du cholestérol, mais une bande assez large de normalité, les chiffres franchement anormaux devant être supérieurs à 2,5 ou même 3 Gr. par litre, surtout au-delà de 40 ans. Du fait de l'imprécision de la zone de normalité, il n'existe pas de taux caractéristique de la maladie athéromateuse, les zones normales et athéromateuses se chevauchant en partie. Mais, dans l'ensemble, le taux moyen du cholestérol sanguin des sujets atteints d'athéromes, est supérieur à ceux des sujets à artères normales.

Les lipoprotéines plasmatiques représentent l'ensemble des lipides liés chimiquement aux protéines plasmatiques. On distingue deux groupes :

a) les lipoprotéines lourdes, de poids moléculaires forts ($D > 1,063$) ne contenant que 40% de lipides dont :

phospholipides liés 20%

cholestérol lié 20%

b) les lipoprotéines légères, de poids moléculaires faibles, contenant 75% de lipides dont :

phospholipides liés 22%

triglycérides liés 23%

cholesterol lié 30 à 40%

Ainsi, donc, le cholesterol et les phospholipides plasmatiques sont entraînés avec les alpha et les bêta lipoprotéines. Cependant, les grosses et les lourdes molécules lipoprotidiques alpha, semblent en équilibre instable dans le milieu sanguin, toujours prêts à se précipiter sous l'influence de divers facteurs et à déposer dans l'intima des vaisseaux qu'elles traversent.

Il ne s'agit pas là uniquement de notions théoriques, Gofmann a établi une relation étroite entre l'athérosclérose et l'augmentation dans le plasma de cholesterol. Chez l'homme, 25 à 30% seulement du cholesterol total fait partie des alpha lipoprotéines, alors que 70 à 75% du cholesterol plasmatique est retrouvé dans les bêta lipoprotéines. A l'inverse, dans les espèces relativement résistantes à l'athérosclérose, le taux du cholesterol est élevé dans les alpha lipoprotéines et bas dans la fraction bêta. Le pourcentage du cholesterol total dans les alpha lipoprotéines est plus élevé chez l'homme jeune et l'individu normal; il diminue avec l'âge et atteint sa valeur minimum chez les patients atteints d'affections qui favorisent l'athérosclérose et chez ceux qui ont eu un infarctus du myocarde.

Le rapport cholesterol sur phospholipides, est en moyenne de 0,5 alors que ce même rapport dépasse 1 en moyenne dans la fraction qui contient les bêta protéines.... Par conséquent, si une augmentation considérable du cholesterol plasmatique total ou si une élévation du rapport cholesterol sur phospholipides contribue au développement de l'athérosclérose, cette dernière est également favorisée par une augmentation du taux des bêta lipoprotéines avec diminution relative ou absolue du taux des alpha lipoprotéines.

Cependant, ces deux modifications biologiques ne sont ni constantes, ni les seules notées. Ainsi, le tiers environ des cas d'athérome surviennent chez des sujets à cholestérolémie normale.

On connaît des sujets à cholestérolémie élevée ou même très élevée, chez lesquels il est impossible au cours des années, de mettre en évidence la moindre preuve clinique, radiologique, ou électrocardiographique d'un état athéromateux.

On a par conséquent cherché à trouver, dans l'altération, d'autres fractions chimiques du plasma, le témoin valable de l'athérome artériel.

On a donc incriminé l'augmentation du taux des triglycérides sanguins (Albrink et Marn, Schrade et Coll), cette augmentation, portant avant tout sur la fraction composée par les acides gras, saturés, non essentiels monooéniques, alors que la proportion d'acides gras, non saturés, polyoéniques (linoléiques, linoléique, arachidonique) augmente peu, ou ne varie pas.

Un grand nombre de recherches a été consacré, pour évaluer les différentes catégories de lipoprotéines et le cholestérol, dans les affections des artères coronaires, mais seulement, ce n'est que très récemment que sont apparues des investigations dans lesquelles, les triglycérides sont mesurés. A chaque fois, on constate que les triglycérides, sont plus fréquemment élevés que le cholestérol, appuyant ainsi la conception selon laquelle les triglycérides, plutôt que le cholestérol, sont plus communément anormaux dans les maladies des artères coronaires.

Dans une étude faite récemment par Margaret J. Albrink et ses collaborateurs, il apparaît qu'un taux de 5,45 mEq/litre de triglycérides (évalués en acides gras triglycériques), différencie nettement les coronarites des sujets normaux, et un taux voisin à ce dernier associé, avec un surplus de cholestérol, évoque uniquement une élévation de lipoprotéines à très faible densité.

Ce taux est dépassé par 5% des hommes dans leurs vingtaines, par un tiers ou plus des hommes de moyen âge et bien portants, et par plus de 80% des malades coronariens. Aucune étude, à grande échelle, n'a été cependant faite pour mesurer l'index athérogénique - les lipoprotéines, dont la

densité est inférieure à 1,006 et les triglycérides résiques - mais, une analyse de différentes études, permet de conclure que les triglycérides peuvent jouer un rôle aussi important que les autres indicateurs pour séparer le monde coronarien du normal.

Quoique la haute valeur d'un taux très élevé du cholestérol ne peut être déniée, le cholestérol est plus souvent normal qu'élevé dans la maladie des artères coronaires et une hypercholestérolémie pure, n'est pas commune. La faible corrélation qu'existe entre le cholestérol et les triglycérides, ne peut donc justifier l'usage du cholestérol, comme un indicateur des lipides totaux ou des triglycérides.

Les applications pratiques des différentes études sur les lipoprotéines, peuvent donc s'exprimer par l'admission de la conception qui divise les lipoprotéines à faible densité en deux groupes : les relativement lourds, en rapport étroit avec le cholestérol, et les très légers, qui entrent dans le groupe des triglycérides. Ce dernier paraît être plus communément impliqué dans les affections des artères coronaires. Ainsi donc, l'anormalité des lipides chez les coronariens, peut être aussi bien, ou même mieux, connue, par la seule détermination du cholestérol et des triglycérides, que par le dosage des différentes lipoprotéines.

Ainsi, les travaux relatifs aux lipides sériques, plus particulièrement les triglycérides dans l'athérosclérose, sont devenus de plus en plus nombreux, de plus en plus systématiques. Ils portent souvent sur un très grand nombre de cas permettant une utilisation statistique.

METHODES ET SUJETS D'ETUDES

Notre travail est basé sur l'étude des 130 sujets. Pour chacun d'eux il a consisté dans le dosage simultané des lipides totaux du cholestérol, des phospholipides et la détermination des triglycérides.

Les sujets que nous avons étudiés, sont tous des malades hospitalisés à l'Hopital de VILLENEUVE-SAINT-GEORGES, pour affections cardio-vasculaires (insuffisance coronarienne, cardioangiosclérose, hypertension des artérioscléreux, artérite oblitérante des membres inférieurs, cardiopathies pour la plupart valvulaires, athérosclérose cérébrale.

Parmi tous les sujets étudiés, seuls 89 d'entre eux nous ont paru intéressants. Ils se composent de 53 hommes et 36 femmes. Soixante deux d'entre eux avaient un âge égal ou supérieur à 60 ans.

D'après notre interrogatoire, il apparaît que la majorité des malades, sont des personnes retraitées, d'origine très modeste (petits employés, ouvriers, manoeuvres artisans). Le régime alimentaire de ces malades était généralement maigre, parfois même insuffisant : en conséquence, leur consommation des lipides était faible, tendant à rendre les moyennes lipidiques inférieures aux taux moyens classiquement considérés comme normaux.

Pour nos dosages, le sang a été prélevé à jeûn entre 8 et 9h 30 du matin; quelque fois le même sujet a été étudié deux fois ou plus.

Pour les lipides totaux, la technique utilisée est celle de Delsal. Cette technique, classique en France, consiste en une première extraction avec rupture des cénapses par un mélange méthylal-méthanol. L'extrait brut obtenu, est purifié par une deuxième extraction par le méthylal seul.

Du fait de l'importance de ce dosage pour la détermination ultérieure des triglycérides, nous avons pris plusieurs précautions :

1°) Nous utilisons des solvants redistillés, donnant dans les conditions opératoires, un résidu inférieur à un milligramme.

2°) Pour chaque série de dosages, nous effectuons deux blancs avec les solvants et nous défalquons de l'extrait lipidique purifié, le poids du résidu trouvé. Ceci afin d'éviter de majorer à tort la valeur dite des triglycérides.

3°) Tous les dosages ont été effectués en double, si nécessaire en triple, lorsque l'écart des pesées était supérieur ou égal à 0,5 milligramme, soit pour 2ml. de sérum un chiffre supérieur ou égal à 0,25%.

4°) Chaque extrait purifié était pesé deux fois de suite, après séchage à l'étuve à 50-55° pendant trente minutes à une heure, afin de vérifier la constance du poids de cet extrait.

Le dosage du cholestérol était réalisé sur un extrait type DELSAL (méthanol-méthylal) identique à celui utilisé pour les lipides totaux.

Pour le cholestérol total, nous avons appliqué la classique réaction de Liebermann-Burchard, avec lecture à l'électrophotométrie de la coloration obtenue.

Le cholestérol libre était déterminé par la même réaction que précédemment, après précipitation par la digitonine.

Cette technique donne des résultats supérieurs (10 à 15%) à ceux obtenus par la technique de Grigaut, classique en France. Mais nos chiffres sont du même ordre que ceux donnés par Sperry.

Pour les phospholipides, sur une fraction adéquate de l'extrait lipidique repris par le chloroforme, nous avons appliqué le principe de la minéralisation de l'extrait lipidique et du dosage du phosphore libéré. Nous avons adopté la méthode Bell-Boisy-Briggs, appliquée par Mecheboeuf et Delsal, au dosage de P lipidique : minéralisation sulfonitrique, puis coloration des phosphates après hydrolyse. Elle est d'exécution simple, sa sensibilité est satisfaisante.

Les triglycérides sont calculés en soustrayant de la totalité des acides gras, ceux des esters du cholestérol et ceux des phospholipides.

Nous avons donc considéré que tout ce qui n'est pas cholestérol esters ou phospholipides, constitue le groupe appelé abusivement Triglycérides.

Enfin, pour déterminer le poids des esters du cholestérol et des phospholipides, nous avons appliqué le coefficient donné par la nomenclature des lipides :

esters du cholestérol = cholestérol estérifié x 1,67

phospholipides = phosphore lipidique x 25

Nous tenons à signaler que d'une manière générale, les techniques de dosages utilisés ne sont pas rigoureuses du point de vue chimique et les valeurs trouvées ne sont valables que pour ces techniques.

Tous les dosages ont été effectués en double et recommencés, si l'écart trouvé dépassait 5%, sauf pour les lipides où nous avons toléré un écart jusqu'à 7%.

En effet, pour les lipides totaux, en dépit des précautions prises, il nous était difficile d'apprécier plus d'un demi milligramme dans nos pesées; car d'une part, l'extrait lipidique est un extrait qui s'humidifie facilement et d'autre part, les conditions de séchage sont difficiles à standardiser rigoureusement.

Quant aux triglycérides, pour respecter la terminologie des Américains, nous avons considéré comme triglycérides la fraction extraite par le méthylol-méthanol, que l'on ne pouvait rapporter ni au cholestérol ni aux phospholipides. Cette méthode présente un certain nombre d'inconvénients : en effet, cette fraction dite "triglycérides", renferme à côté des triglycérides vrais, c'est-à-dire des triesters du glycérol, une quantité variable des lipides non combinés aux protéines. Ces lipides libres se trouvent principalement sous forme de particules que l'on appelle chylomicrons; et ces derniers prédominent surtout à la période post prandiale. Or dans nos prélèvements, malgré les précautions prises pour éliminer tous les sérums lactescents, nous présumons, sans pouvoir l'affirmer, que les malades étaient à jeûn depuis 12 heures.

D'autre part, le taux des triglycérides ayant été calculé par une simple soustraction, les erreurs commises sur les différents dosages se répercutent intégralement sur la fraction triglycérides. Ainsi, au lieu de représenter 10 à 15% des lipides totaux (chiffre donné par POLONOWSKI), nous trouvons chez les individus normaux un taux de triglycérides représentant 20 à 25% des lipides totaux.

RESULTATS

Dans cette technique les valeurs normales des taux des lipides totaux, des phospholipides du cholestérol et des triglycérides, ont été déterminés :

- d'une part, à partir des chiffres obtenus chez vingt sujets apparemment en bonne santé :
- d'autre part, à partir des dosages réalisés sur cinq échantillons, contenant chacun un mélange de 10 à 20 sérums, considérés comme normaux, c'est-à-dire, provenant des individus paraissant en bonne santé.

Les valeurs ainsi trouvées sont :

pour les lipides totaux : 6 à 8g%° donc une moyenne de 7g%°

le cholestérol : 1,60 à 2,40%° donc une moyenne de 2g%°

les phospholipides : 1,50 à 2,30%° donc une moyenne de 1,90%°

les triglycérides : 1,50 à 2,40%° donc une moyenne de 2g%°

Ces valeurs moyennes ne sont évidemment qu'un reflet très grossier de la réalité.

Finalement, nous avons donc considéré comme taux élevés, seuls les chiffres situés au dessus des limites supérieures, c'est-à-dire :

> 8g/litre pour les lipides totaux

≥ 2g, 50/ le cholestérol

≥ 2g, 30/ les phospholipides

≥ 2g, 50/ les triglycérides

Nous faisons remarquer une fois de plus, que la limite pathologique de $\geq 2g, 50\%$ pour le cholestérol, est valable pour les malades économiquement faibles et dénutris de VILLENEUVE-SAINT-GEORGES, alors que pour l'homme de la rue", une hypercholestérolémie vraie, n'est que celle qui atteint ou dépasse 3g%° (Cottet et Cloarec).

Ces réserves faites, nous avons essayé de représenter tous nos résultats dans quatre tableaux, un pour chaque catégorie d'examen. Nous avons pris d'abord soin de classer les malades suivant leur affection, c'est-à-dire :

- coronarites, comprenant l'insuffisance coronarienne et la cardio-angiosclérose :
- Artérite oblitérante des membres inférieurs :

- Hypertension artérielle par artériosclérose :
- Ramollissement cérébral (athérome cérébral) :
- Insuffisance cardiaque.

(Nous avons fait un tableau à part pour les Hypertensions observées chez les malades présentant en outre, une autre affection, ainsi que pour ceux atteints de diabète).

Ensuite nous avons divisé les malades en deux groupes, suivant qu'ils ont un âge supérieur (ou égal) à 60 ans. Si nous avons choisi l'âge de soixante ans, c'est parce que, nous le reverrons plus loin, la maladie se différencie grossièrement entre coronarites qui atteignent surtout les individus à la fin de leur vie active. Or, dans une étude préliminaire, nous avons différencié les moins de 60 ans, les 60-70 ans et les ≥ 70 ans, et nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence entre les résultats des malades de 60-70 ans et ceux de ≥ 70 ans, nous en avons déduit qu'il est inutile de séparer entre eux les 60-70 ans et les ≥ 70 ans.

Enfin, nous avons fait la distinction entre les hommes et les femmes, en les représentant respectivement par ♂ et par ♀

Ceci étant fait, nous avons essayé de résumer dans un même tableau, l'ensemble de nos résultats, en marquant pour chaque affection et pour chaque dosage, le nombre de cas examinés avec distinction d'âge et de sexe, et les nombres des malades ayant :

- un taux des lipides totaux $> 8g \text{ } \%$
- un taux de cholestérol $\geq 2,50 \text{ } \%$
- un taux des phospholipides $\geq 2,30 \text{ } \%$
- un taux des triglycérides $\geq 2,50 \text{ } \%$

Les résultats détaillés figurent dans cinq tableaux, ci-après, numérotés de I à V inclus.

Ainsi on peut noter que :

Sur les 34 coronarites, avec à peu près trois fois plus d'hommes que de femmes, aussi bien dans les < 60 ans que dans les > 60 ans :

- les lipides totaux ont été augmentés dans onze cas, soit 33% : chiffre nettement inférieur à celui noté dans la littérature (en effet, nous nous permettons de rappeler ici, que nos malades étaient tous des "hospitalisés") :
- le cholestérol était augmenté dans 9 cas, soit un pourcentage de 27 %
- pour les phospholipides, les chiffres sont les mêmes : 9 cas donc 27 %
- par contre, les triglycérides ont été trouvés augmentés dans 17 cas, ce qui représente un pourcentage de 50 %

Si on tient compte de l'âge, on s'aperçoit que pour 16 coronarites de moins de 60 ans, nous avons seulement 5 cas de lipidémie élevée et 3 cas d'hypercholestérolémie, alors que l'élévation du taux des triglycérides est notée dans 11 cas (70 %).

Quant aux personnes ayant un âge > 60 ans, le chiffre est le même pour les 3 dosages = 6/18.

Ce qui permet de dire que l'augmentation des triglycérides est à remarquer à tous les âges et surtout beaucoup chez les coronariens âgés de moins de 60 ans, alors que l'augmentation des lipides totaux et celle du cholestérol, ne sont vraiment appréciables qu'après 60 ans.

Quant aux Artérites oblitérantes des membres inférieurs, sur 15 malades étudiés il y a six qui ont des lipides totaux élevés, soit 40 % .

cinq un cholestérol élevé (33 %)
sept des phospholipides élevés (47 %)
et huit des triglycérides élevés (54 %)

Là encore, on remarque que pour 2 triglycérides élevés chez les moins de 60 ans, il n'y a qu'un cas d'hypercholestérolémie; alors que chez

les 60 ans, il y a au moins 4 cholestérols élevés pour 6 hypertriglycéridémies.

Pour l'Hypertension artérielle, nous avons pris soin de mentionner uniquement les malades présentant le seul syndrome d'hypertension par artériosclérose.

Ils étaient au nombre de 10, dont deux 60 ans et 8 > 60 ans. Et dans les résultats on peut noter 5 triglycérides élevés (50%) dont un < 60ans et 4 > 60 ans.

Pour l'Hypertension artérielle nous avons pris soin de mentionner uniquement les malades présentant le seul syndrome d'hypertension par artériosclérose.

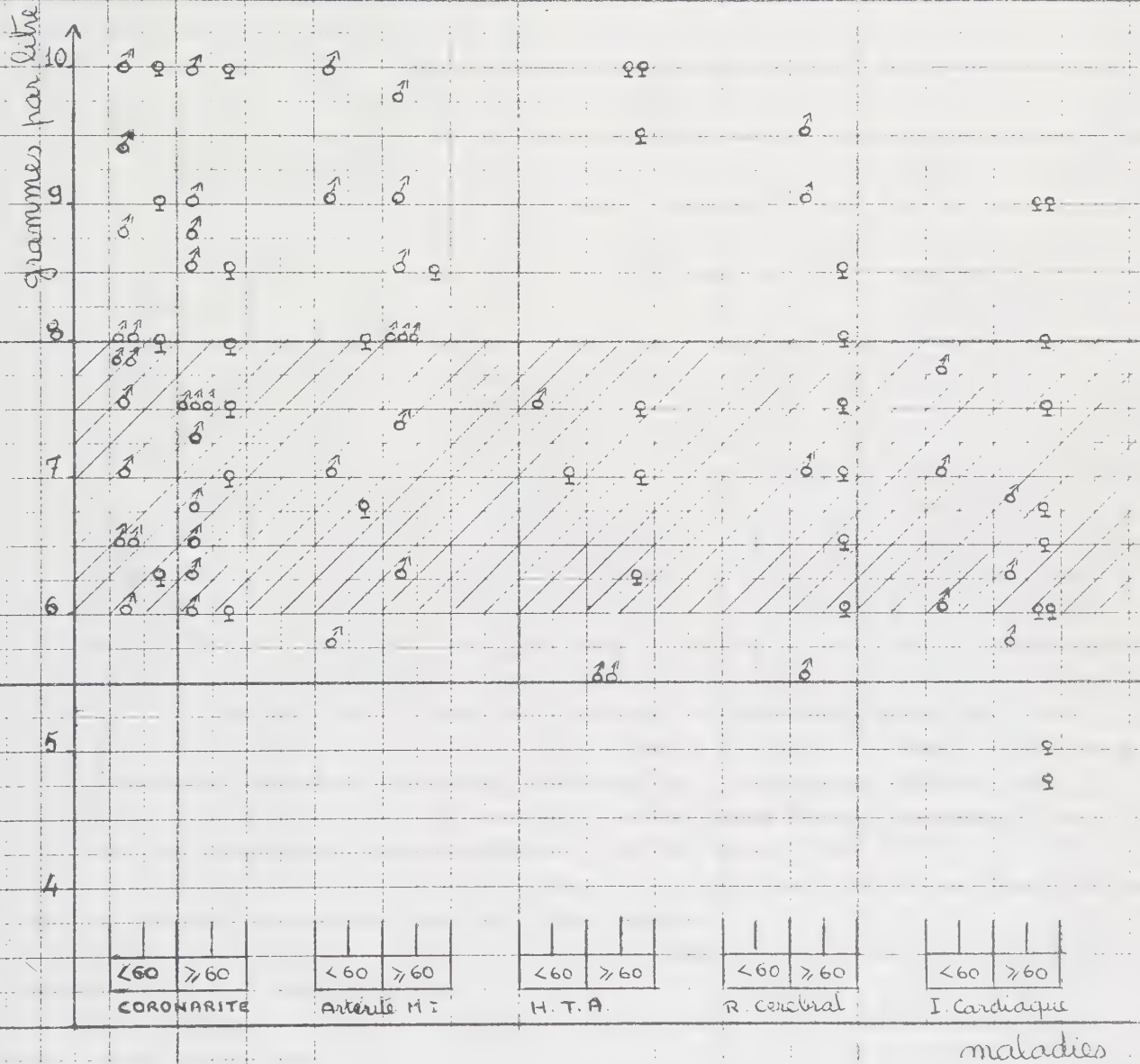
Ils étaient au nombre de dix, dont 2 < 60 ans et 8 > 60 ans. Et dans les résultats, on peut noter 5 triglycérides élevés (50 %), dont 1 < 60 ans et 4 > 60 ans. Quant aux 3 cas de lipides très élevés, 2 cas de cholestérol élevés et 2 Phospholipides élevés, ce sont tous des > 60 ans.

L'artériosclérose cérébrale, que nous avons désigné sous le nom de ramollissement, est observée dans 10 cas. Ces malades étaient tous âgés de plus de 60 ans, ils avaient tous présenté une "attaque" et la plupart étaient hémiplegiques.

Le pourcentage des triglycérides observés est inférieur au précédent (40% au lieu de 50%), mais il est nettement supérieur à celui des lipides totaux élevés (30%) et du cholestérol élevé (30%).

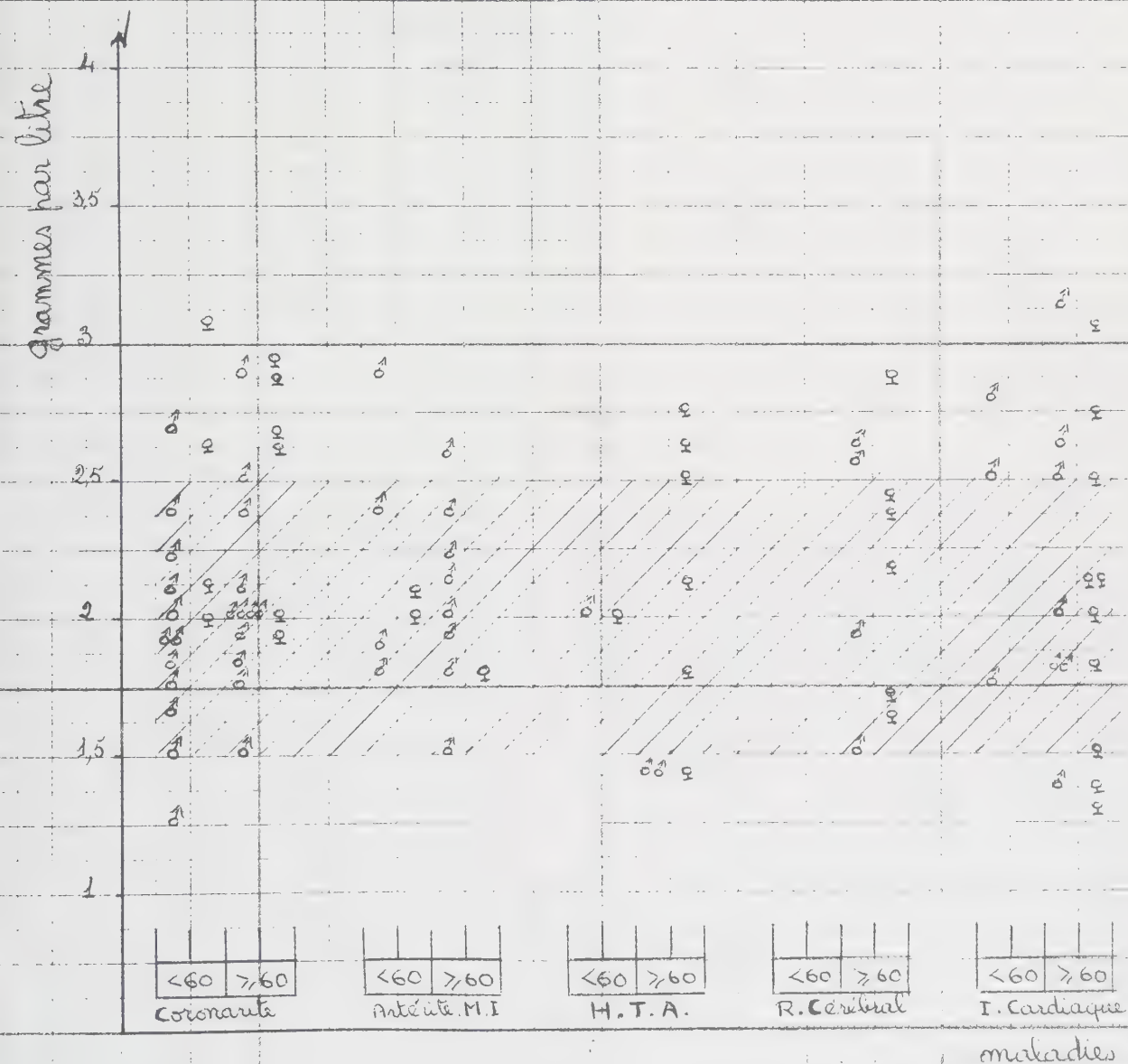
Enfin, le groupe de l'Insuffisance cardiaque : il se distingue nettement des autres par leur étiologie : en effet, excepté l'artériosclérose aortique, la plupart était des cardiopathies valvulaires et d'étiologie rhumatismale, syphilitique dans quelques cas décomposés ou non : 20 observations.

TABLEAU I



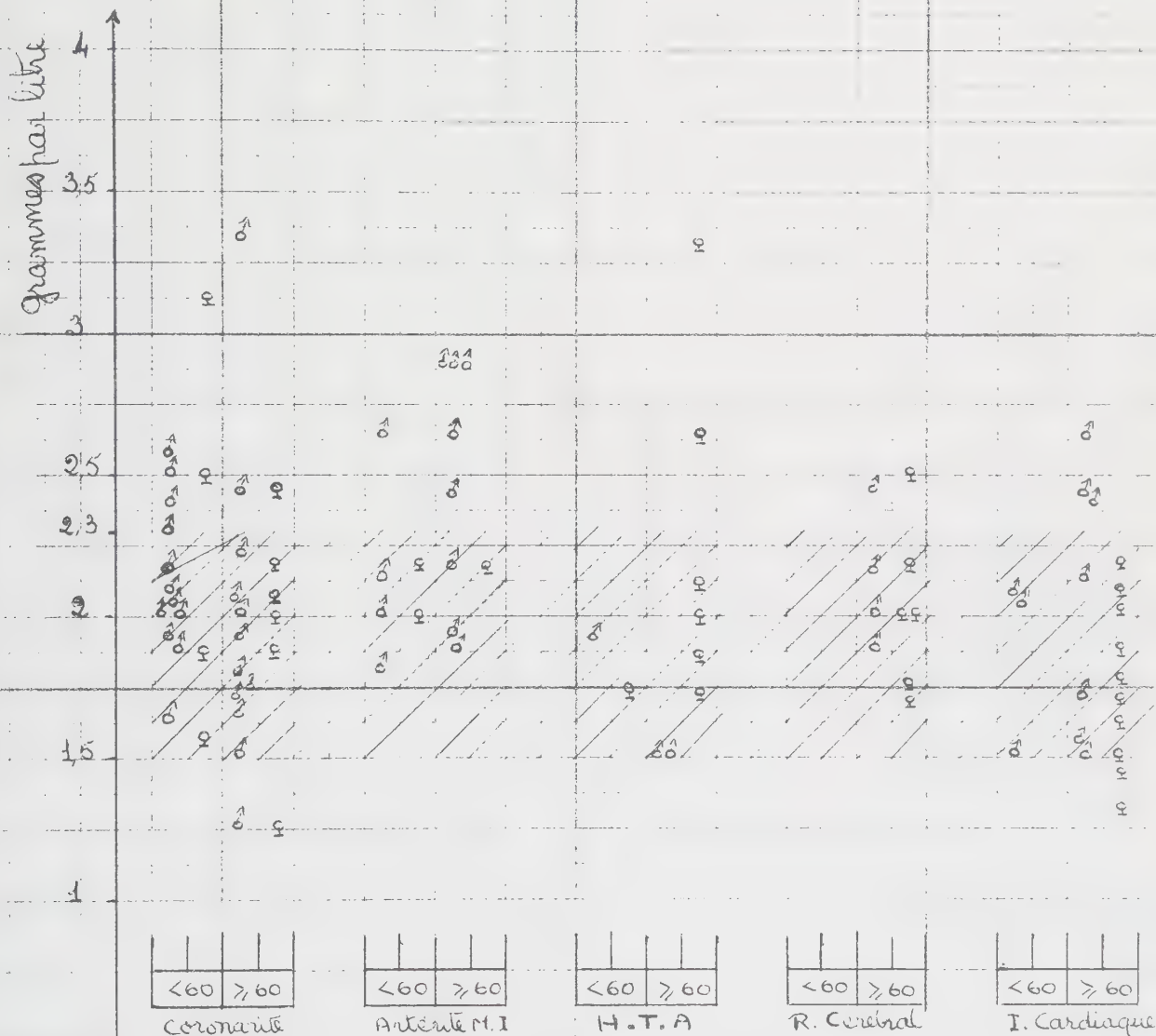
LIPIDES TOTAUX

TABLEAU II



CHOLESTEROLEMIES

TABLEAU III



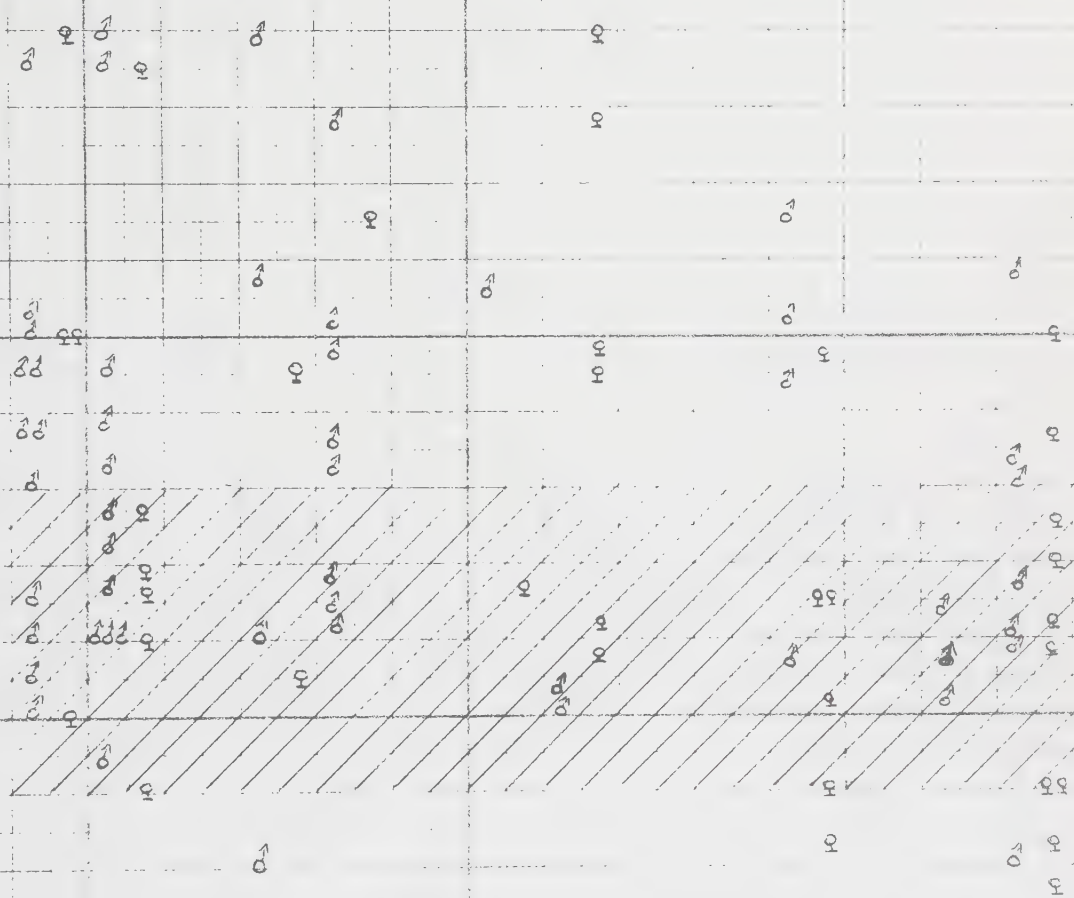
maladies

PHOSPHOLIPIDEMIES

TABLEAU IV

grammes par litre

4
3.5
3
2.5
2
1.5
1



<60	>60		
Coronaire			

<60	>60		
Arterite M.I.			

<60	>60		
H.T.A.			

<60	>60		
R.Cerebral			

<60	>60		
I.Cardiovasc			

maladie

TRIGLYCERIDEMIES



TABLEAU V. - Résultats d'ensemble

Dans ce tableau chaque chiffre donne le nombre des cas

Les résultats obtenus n'ont rien de comparable à ceux étudiés précédemment :

5 cas de lipides totaux élevés (25%) dont aucun dans < 60 ans.	
8 cas de cholestérol élevé (40%) dont 6 dans > 60 ans	
et 3 cas de phospholipides élevés (15%)	} tous âgés de plus de 60 ans
et 5 cas <u>triglycérides élevés</u> (25%)	

Etant donné cette distinction fondamentale entre cardiopathies artérielles et les autres cardiopathies, nous avons préféré mettre à part le groupe d'Insuffisance cardiaque, dans l'interprétation de nos résultats globaux (tableau IV) :

Sur 69 malades artérioscléreux, les 24 de moins de 60 ans, sont constitués de deux tiers de coronariens. L'augmentation la plus nette est celle des triglycérides : 14/24, soit $\neq$ 60% ; celle des lipides totaux et des phospholipides sont de 30% et celle du cholestérol n'est que de l'ordre de 17% .

Par contre, chez les 59 malades de plus de 60 ans, qui n'est constitué que d'un tiers de coronarites, les pourcentages des taux élevés des lipides totaux (35,6%), du cholestérol (33%) et des phospholipides (30%), tout en restant inférieurs à celui des triglycérides (44,5%), n'en restent pas très éloignés.

Et au total , on a un taux :

- de lipides totaux élevés dans 33% de cas.
- de cholestérol élevé dans 27,6% de cas.
- des phospholipides élevés dans 30% de cas.
- de triglycérides élevés dans 50% de cas.

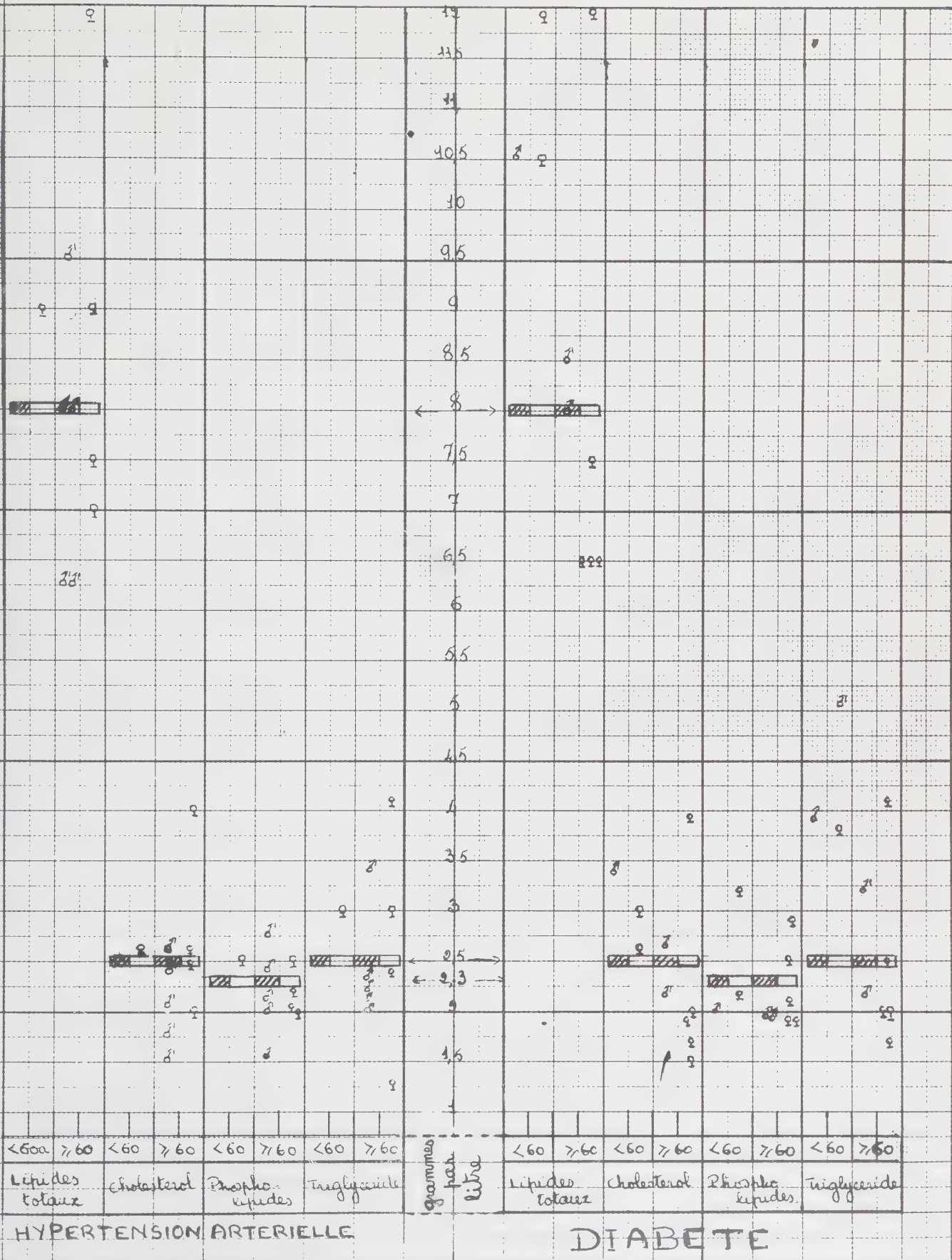
En terminant, nous donnons ci-après le tableau VII, résumant nos résultats en fonction de l'existence d'une hypertension artérielle ou d'un diabète.

Nous avons eu la chance de rencontrer parmi les malades étudiés, une dizaine de diabétiques dont presque la moitié présentait des troubles artériels. Nous avons effectué chez eux, les mêmes dosages que chez les artérios-

TABLEAU VI

N° des malades						Lipides > 8g %						Cholestérol > 2950						Phosphatases > 2,3						Wright index > 2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
< 60 ans			> 60 ans			T	< 60 ans			> 60 ans			T	< 60 ans			> 60 ans			T	< 60 ans			> 60 ans			T																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
♂	♀	t ₁	♂	♀	t ₂		♂	♀	t ₁	♂	♀	t ₂		♂	♀	t ₁	♂	♀	t ₂		♂	♀	t ₁	♂	♀	t ₂																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
							5							2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			</

TABLEAU VII



cléreux, c'est-à-dire cholestérol, lipides totaux, phospholipides et triglycérides. Cette étude nous a prouvé d'abord, que les troubles du métabolisme lipidique jouent un rôle important au cours du diabète, en particulier dans le déclenchement de l'angiopathie dégénérative, qui en reste la complication la plus redoutable. Ensuite, elle nous a permis de constater combien les augmentations des taux des lipides totaux et des triglycérides sont nettement plus fréquentes que ceux du cholestérol et des phospholipides, et combien ces chiffres sont de grande valeur diagnostique (et peut-être même pronostique). En effet, sur 10 cas étudiés, nous avons :

6 qui ont des lipides totaux élevés.

6 qui ont des triglycérides élevés.

5 du cholestérol élevé.

3 des phospholipides élevés.

Enfin, nous voyons que l'élévation du taux des triglycérides sériques est presque semblable chez les diabétiques et chez les artérioscléreux.

Quant à l'hypertension artérielle existant chez les malades déjà étudiés pour d'autres affections (dont la plupart pour insuffisance cardiaque et diabète), le nombre de cas était de dix, dont 9 dépassaient la soixantaine. Les résultats observés n'ont rien de comparable avec ceux dans l'hypertension par artériosclérose pure.

Sur 10 cas, il y en a 6 qui ont des lipides totaux élevés.

5 du cholestérol élevé.

4 des phospholipides augmentés, et

4 seulement une hypertriglycémie.

DISCUSSION

Le dosage des triglycérides sériques mieux que celui des autres lipides sériques, semble permettre de bien séparer les sujets normaux de ceux atteints d'athérosclérose et plus particulièrement des coronariens. Notre étude

démontre que le dosage des triglycérides est le seul dosage valable en temps que stigmate biologique des perturbations lipidiques observées chez les coronariens. Par contre l'élévation de la cholestérolémie ne présente d'intérêt que chez les adultes relativement jeunes et n'est plus d'aucun secours pour la différenciation des sujets athéromateux et normaux au dessus de 60 ans. En effet, c'est un même pourcentage de 35 % d'hypercholestérolémie que nous rencontrons dans notre statistique aussi bien chez les coronariens au dessus de 60 ans que chez les insuffisants cardiaques qui n'ont rien de commun avec l'artériosclérose.

Alors qu'on retrouve dans les publications américaines, allemandes et autres, que nous avons citées au début du travail, un pourcentage de 80 % d'hypertriglycérémie chez les artérioscléreux, les triglycérides, dans notre étude, ne sont augmentés de manière significative que dans 50 % de cas environ, ce pourcentage atteignant cependant 70 % pour le groupe des coronariens âgés de moins de 60 ans.

Nous nous sommes déjà expliqués sur les raisons de ce pourcentage plus bas d'hypertriglycérémies retrouvées dans notre expérience personnelle; pourcentage plus bas d'ailleurs pour les lipides totaux, le cholestérol et les phospholipides, le tout s'expliquant par la sélection particulière de nos malades sous alimentés soit par anorexie, soit pour des raisons sociales, soit encore par suite d'une insuffisance hépatique consécutive à l'importance imprégnation oenologique des sujets habitant la région.

Cette sélection à rebours a cependant permis de mettre en évidence avec plus de vigueur la mauvaise qualité de l'hypercholestérolémie comme test d'athérosclérose, car si nous avons défini l'hypercholestérolémie pathologique comme égale ou supérieure à 2,50 g % au lieu de 3 g %, cela ne nous

a tout de même pas permis de retrouver plus de 33% (soit un tiers) de cholestérolémies anormalement élevées, parmi nos malades.

Ainsi donc, le taux des triglycérides sériques paraît avoir une signification intéressante, comme test de différenciation des coronariens et des sujets normaux. Il faut cependant faire remarquer que nos dosages ont un caractère rétrospectif, ayant été tous faits, une fois que la maladie athéromateuse avait touché tel ou tel territoire vasculaire (coronarien, cérébral, etc..)

Le problème se pose par conséquent, de savoir si l'hypertriglycéridémie a par ailleurs une valeur pronostique, indiquant que le sujet qui présente cette anomalie biologique, fera dans l'avenir, une localisation athéromateuse. Il semble bien être ainsi, si l'on se réfère à certaines études et en particulier celle appelée le "Framingham study", qui a étudié le profil lipidique des sujets avant et après une localisation athéromateuse. Il en résulte, de cette étude, que les perturbations des lipides sanguins, sont à peu près les mêmes avant et après l'apparition des signes cliniques de localisation athéromateuse : et par conséquent, si un sujet a une dyslipidémie après une "attaque" coronarienne ou cérébrale, il était déjà dyslipidémique avant "l'attaque". Nous avons vu qu'il existe une relation étroite entre la constitution des lipoprotéines sériques et les triglycérides; il est donc logique de penser que, si un sujet est hypertriglycéridémique après un accident clinique d'artériosclérose, il l'était bien auparavant. La "Framingham study" ayant démontré l'existence d'une hyperlipidémie après comme avant un infarctus du myocarde, il y a toutes les raisons de penser que si un sujet est hypertriglycéridémique après une thrombose coronarienne, il l'était déjà auparavant.

Nous espérons que les études à venir viendront confirmer cette hypothèse.

Rien n'est absolu d'ailleurs dans le domaine des stigmates biologiques de l'athérome à l'état actuel de nos connaissances. Notre étude semble

démontrer qu'il y a plus de chances de découvrir une athérosclérose coronarienne par le dosage des triglycérides sériques, cette chance étant de 50% et même de 70% pour les coronariens âgés de moins 60 ans, alors que le dosage du cholestérol sanguin ne permet de dépister qu'un tiers environ des coronariens. Si cela est vrai, il nous faut cependant mentionner qu'il y a eu des cas, beaucoup plus rares, il est vrai, dans lesquels l'athérome vasculaire a été révélée par une hypercholestérolémie, accompagnée d'une triglycéridémie normale.

Ainsi donc, bien que la présence d'une augmentation des triglycérides sanguins soit plus commune au cours des coronarites que celle de la cholestérolémie, il existe cependant des cas où une hypercholestérolémie associée, donne plus de valeur à l'existence d'une hypertriglycéridémie comme stigmate d'athérome vasculaire.

Enfin, la mise en évidence de l'hypertriglycéridémie n'a qu'une valeur statistique et non pas absolue; sa constatation n'implique pas obligatoirement l'occurrence dans l'avenir d'un infarctus de myocarde par exemple. Certains sujets restent toute leur vie des hypercholestérolémiques, comme d'autres des hypertriglycéridémiques, sans jamais présenter des accidents cliniques de la maladie athéromateuse. C'est-à-dire combien encore toutes ces notions doivent être acceptées avec une bonne dose de scepticisme et d'esprit clinique.

ooooOoooo

CONCLUSIONS

Le dosage des différents lipides sériques chez quatre vingt neuf malades hospitalisés pour affections cardio-vasculaires, dont soixante neuf, d'origine artério- scléreuse, montre que les triglycérides sont augmentés dans une proportion beaucoup plus importante que le cholestérol ou les phospholipides.

Les triglycérides sont augmentés dans notre étude, dans 50% des coronarites, ce pourcentage atteignant 70% chez les coronariens de moins de soixante ans; le pourcentage est le même dans l'artériosclérose périphérique, mais il est seulement de 40% dans l'artériosclérose cérébrale. Ces chiffres sont inférieurs à certains retrouvés dans d'autres statistiques, dans lesquelles la fréquence des hypertriglycéridémies des coronariens, atteint 80% ; cela est dû à la sélection particulière de nos malades d'hôpital sous-alimentés.

La différence de fréquence entre coronariens et autres artérioscléreux non coronariens, semble liée (parmi d'autres facteurs) au fait que la constitution physique et l'âge des coronariens, sont nettement différents de ceux du ramollissement cérébral, les premiers étant généralement plus jeunes que les seconds.

En règle générale, la grande majorité atteinte de coronarite, présente comme perturbation caractéristique de leur milieu lipidique sanguin, une augmentation isolée de triglycérides.

La coexistence d'une cholestérolémie élevée, semble aggraver le risque d'infarctus du myoarde, chez les sujets présentant, par ailleurs, une élévation des triglycérides sériques; mais, à elle seule, l'hypercholestérolémie ne paraît pas avoir de grandes significations pronostiques. A cette règle nous avons cependant observé quelques exceptions en cas de coronarites : une cholestérolémie élevée, non accompagnée d'une augmentation des triglycérides. On peut estimer néanmoins, que le seul dosage de la cholestérolémie, ne permet de détecter qu'un tiers environ des coronariens.

L'association d'une hypertension artérielle n'apporte par elle-même aucune modification particulière du profil des lipides sanguins. Seul donc, l'athérome vasculaire est responsable de ces perturbations. Par contre, l'association d'un diabète, majore régulièrement ces perturbations et porte à la fois sur la lipidémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie.

Enfin, une insuffisance cardiaque à elle seule, ne bouleverse pas l'équilibre des lipides sanguins à moins que cette insuffisance cardiaque soit l'aboutissement d'une maladie athéromateuse.

Ainsi donc, le dosage des triglycérides sériques, mieux que celui des autres lipides sériques, semble permettre de mieux séparer les sujets normaux de ceux atteints de maladie athéromateuse, particulièrement lorsqu'il y a localisation coronarienne.

Il n'en reste pas moins vrai que l'élévation des lipides sériques et particulièrement des triglycérides, ne représente vraisemblablement, qu'une particularité d'un syndrome humoral complexe dont les études à venir donneraient les autres caractéristiques.

ooooOoooo

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur A. LEMAIRE

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

AHRENS d'EDWARD A

Lipides Hydrates de Carbone et lipémie.
Médecine et Hygiène : 15.11.61.

ALBRINK Margaret J, WISTER MEIGS J, MAN Evelyn B.
Serum lipid , Hypertension and Coronary artery disease
American Journal of Medicine juillet 61.

ALBRINK Margaret J.
Triglycerides Lipoproteins and Coronary artery disease.
Archives of Internal Medicine march 1962.

ALBRINK Margaret J, WISTER MEIGS J, GRANOFF Morris A.
Weight gain and serum triglycerides in normal men.
The New England Journal of Medicine march 1962.

BELL R.D, DOISY E.A.
Journal of Biol. Chem 1920 - 44 - page 35.

BRIGGS
Journal of Biol. Chem 1922 - 53 - page 13

BROWN Helen and PAGE Irvine H.
Variable responses of hyperlipemic patient to altered food patterns.
J.A.M.A. may 1960.

COTTET J, CLOAREC M, LEMAIRE A.
Taux de la cholestérolémie normale.
Monit. Pharm. et Labor. 14 n° 447 pp 40-41 14-1-61.

COTTET J, CLOAREC M, LEMAIRE A.
Etat et taux du cholestérol sanguin normal
Colloque international sur le cholestérol 1960.

COTTET J.

Lipides du sérum et atherosclérose

Path et Biol. 7 2113 1959

COTTET J, CLOAREC M, LEMAIRE A.

Etude des atheroscléreux - Etude comparative des
atheroscléreux à cholestérolémie basse et à
cholestérolémie élevée.

Archi Mal Coeur - Revue de l'athérosclérose
2. 44, 1960

COTTET J., CLOAREC M., LEMAIRE A.,

Etude des Atheroscléreux à cholestérolémie basse
et à cholestérolémie élevée - Etude comparative des
angines de poitrine

Archi mal Coeur - Revue de l'atherosclérose
2, 205, 1960

DEROT, BRUNIER P. et PIGNARD P.

Cholesterol et diabète sucré

Le Diabète fév. 1961

FRIEDBERG Charles K.

Cardiopathies par atherosclerose coronarienne ; autres
affections des artères coronaires

Maladies du coeur - Chapitre 16

GIRAUD

Early biological and clinical tests for the detection
of atherosclerosis

Montpellier Med 57 475-83 Avril 60

LEMAIRE A.

The humoral syndrome in atherosclerosis

Aerzt Forsch 15 : 1 101-12 10 March 1961

LEMAIRE A, COTTET J, COEPLER, LEDERMANN,

Stabilité du cholestérol sérique et atherosclerose

Press. Med. 66 1431 1958

LEMAIRE A, COTTET J, CLOAREC M, ENSELME J.

Le syndrome biochimique de l'athérosclérose. Etude de
la fragilité lipoprotéique.

Arch. Mal Coeur - Revue de l'athérosclérose
13 - 1959

LEMAIRE A., COTTET J., LEDERMANN S.

Le syndrome biochimique de l'athérosclérose humaine
Presse Med. 49 1130 1956

MACHEBOEUF M.

Bull. Soc. Chim. Biol.
25 1943 p. 116

PERNAUD - VARENNE F.

Le taux des constituants lipidiques du sérum et le rapport Phospholipides/cholesterol à l'état normal et pathologique - Influence prépondérante des habitudes alimentaires.

Path et Biol. 1956 p. 1607

SCHRADE W., BOEHLE E., BIEGLER R.

Humoral changes in arteriosclerosis. Investigations on lipids fatty acids, ketton bodies, pyruvic acid, lactic acid and glucose in the blood.

The Lancet 31 Dec. 1960

SPERRY W.M. et WEEB, M.

The effect of increasing age on serum cholesterol concentration.

J. Biol. Chem. 187 107 1950

SULLIVAN James F., NEU Leo T. Jr., COYLE Maurice J.

Serum lipids in diabetes and in coronary artery disease
The American Journal of the Medical Sciences :
January 1962

VERDONK G. et REGNIERS P.

Expériences diététiques et recherches biochimiques dans l'athérosclérose

Path et Biol. 1961 Vol. 9 - n° 3 - 4 265-280

Circulation Research : 4 : 1956 129

Nomenclature des Lipides.

